

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
30. September 2004 (30.09.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/083364 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12N 5/06, 5/08,
A61P 19/02, A61K 31/728

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/002820

(22) Internationales Anmeldedatum:
18. März 2004 (18.03.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 11 889.6 18. März 2003 (18.03.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): WOHLRAB, Johannes [DE/DE]; Schillerstrasse 57,
06114 Halle/S. (DE).

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: WOHLRAB, David [DE/DE]; Mörikestrasse
13, 06118 Halle (DE).

(74) Anwalt: PFENNING, MEINIG & PARTNER GBR;
Mozartstrasse 17, 80336 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,

CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 2. Dezember 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: CELL PREPARATION AND USE OF THE PREPARATION FOR TREATING JOINTS AND CARTILAGE DEFECTS,
AND METHODS FOR THE PRODUCTION THEREOF

(54) Bezeichnung: ZELLPRÄPARAT UND VERWENDUNG DES PRÄPARATS ZUR BEHANDLUNG VON GELENKEN UND
KNORPELDEFEKTEN, SOWIE VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG

(57) Abstract: The invention relates to a cell preparation for therapeutic and/or cosmetic use in humans and/or animals, containing:
a) human or animal cells, which; b) had been cultured while using a substance or substance mixtures that activate(s) CD44 expression
of these cells, and which present an increased CD44 expression of these cells.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Zellpräparat zur therapeutischen und/oder kosmetischen Anwen-
dung beim Menschen und/oder Tier enthaltend a) humane oder tierische Zellen die b) unter Zusatz einer CD44 Expression dieser
Zellen aktivierenden Substanz bzw. Substanzgemischen kultiviert wurden und eine erhöhte CD44-Expression dieser Zellen vorliegt.

WO 2004/083364 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

01/EP2004/002820

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12N5/06 C12N5/08 A61P19/02 A61K31/728

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12N A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/081660 A (UNIV HEALTH NETWORK ; SALO PAUL T (CA); ERWIN W MARK (CA); INMAN ROBER) 17 October 2002 (2002-10-17) examples 2,5	1,4-7, 11,12
X	US 2001/012965 A1 (THOMAS EUGENE J-M A ET AL) 9 August 2001 (2001-08-09) paragraphs '0013!, '0023! - '0025!, '0034!, '0037!, '0041! - '0045!, '0095!, '0096! ----- -/--	1,2,4,5, 7,12, 14-18

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 September 2004

Date of mailing of the international search report

05/10/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Noë, V

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/002820

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>WO 01/35968 A (ASHKAR SAMY ; ZAWAIDEH SAMER (US); CHILDRENS MEDICAL CENTER (US)) 25 May 2001 (2001-05-25) page 4, line 20 - page 5, line 10 page 5, line 18 - line 28 page 10, line 3 - line 20 page 12, line 7 - line 16 page 14, line 3 - line 22 page 14, line 3 - page 15, line 13</p>	<p>1-7, 11-18</p>
A	<p>AYRAL X: "INJECTIONS IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS" BAILLIERE'S BEST PRACTICE AND RESEARCH. CLINICAL RHEUMATOLOGY, BAILLIERE TINDALL, LONDON, GB, vol. 15, no. 4, October 2001 (2001-10), pages 609-626, XP009011426 ISSN: 1521-6942 page 615, last paragraph - page 622, paragraph 4</p>	<p>1-18</p>
A	<p>ISHIDA OSAMU ET AL: "Chondrocytes are regulated by cellular adhesion through CD44 and hyaluronic acid pathway" JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH, vol. 12, no. 10, 1997, pages 1657-1663, XP008034881 ISSN: 0884-0431 abstract</p>	
A	<p>MAHEU E ET AL: "A hyaluronan preparation (500-730 KDA) in the treatment of osteoarthritis: A review of clinical trials with Hyalgan(R)" INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PRACTICE 2002 UNITED KINGDOM, vol. 56, no. 10, 2002, pages 804-813, XP008034876 ISSN: 1368-5031 abstract page 804, column 2, last paragraph - page 805, column 1, paragraph 1</p>	
A	<p>PUNZI L ET AL: "INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY AND NONINFLAMMATORY KNEE EFFUSIONS" CURRENT THERAPEUTIC RESEARCH, vol. 43, no. 4, 1988, pages 643-647, XP008034872 ISSN: 0011-393X abstract</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/002820

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claims 15 and 18 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐

No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/002820

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 02081660	A	17-10-2002	WO 02081660 A1	17-10-2002
			CA 2442915 A1	17-10-2002
US 2001012965	A1	09-08-2001	US 6197061 B1	06-03-2001
			AU 771467 B2	25-03-2004
			AU 3383900 A	21-09-2000
			CA 2362658 A1	08-09-2000
			EP 1158938 A1	05-12-2001
			JP 2002537896 A	12-11-2002
			WO 0051527 A1	08-09-2000
WO 0135968	A	25-05-2001	AU 1618201 A	30-05-2001
			WO 0135968 A1	25-05-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/002820

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C12N5/06 C12N5/08 A61P19/02 A61K31/728

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C12N A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 02/081660 A (UNIV HEALTH NETWORK ; SALO PAUL T (CA); ERWIN W MARK (CA); INMAN ROBER) 17. Oktober 2002 (2002-10-17) Beispiele 2,5	1,4-7, 11,12
X	US 2001/012965 A1 (THOMAS EUGENE J-M A ET AL) 9. August 2001 (2001-08-09) Absätze '0013!, '0023! - '0025!, '0034!, '0037!, '0041! - '0045!, '0095!, '0096! ----- -/-	1,2,4,5, 7,12, 14-18

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

7. September 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

05/10/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Noë, V

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/002820

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>WO 01/35968 A (ASHKAR SAMY ; ZAWAIDEH SAMER (US); CHILDRENS MEDICAL CENTER (US)) 25. Mai 2001 (2001-05-25) Seite 4, Zeile 20 - Seite 5, Zeile 10 Seite 5, Zeile 18 - Zeile 28 Seite 10, Zeile 3 - Zeile 20 Seite 12, Zeile 7 - Zeile 16 Seite 14, Zeile 3 - Zeile 22 Seite 14, Zeile 3 - Seite 15, Zeile 13</p>	<p>1-7, 11-18</p>
A	<p>AYRAL X: "INJECTIONS IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS" BAILLIERE'S BEST PRACTICE AND RESEARCH. CLINICAL REUMATOLOGY, BAILLIERE TINDALL, LONDON, GB, Bd. 15, Nr. 4, Oktober 2001 (2001-10), Seiten 609-626, XP009011426 ISSN: 1521-6942 Seite 615, letzter Absatz - Seite 622, Absatz 4</p>	<p>1-18</p>
A	<p>ISHIDA OSAMU ET AL: "Chondrocytes are regulated by cellular adhesion through CD44 and hyaluronic acid pathway" JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH, Bd. 12, Nr. 10, 1997, Seiten 1657-1663, XP008034881 ISSN: 0884-0431 Zusammenfassung</p>	
A	<p>MAHEU E ET AL: "A hyaluronan preparation (500-730 KDA) in the treatment of osteoarthritis: A review of clinical trials with Hyalgan(R)" INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PRACTICE 2002 UNITED KINGDOM, Bd. 56, Nr. 10, 2002, Seiten 804-813, XP008034876 ISSN: 1368-5031 Zusammenfassung Seite 804, Spalte 2, letzter Absatz - Seite 805, Spalte 1, Absatz 1</p>	
A	<p>PUNZI L ET AL: "INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY AND NONINFLAMMATORY KNEE EFFUSIONS" CURRENT THERAPEUTIC RESEARCH, Bd. 43, Nr. 4, 1988, Seiten 643-647, XP008034872 ISSN: 0011-393X Zusammenfassung</p>	

INTERNÄTIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/002820

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl die Ansprüche 15 und 18 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/002820

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 02081660 A	17-10-2002	WO 02081660 A1	17-10-2002
		CA 2442915 A1	17-10-2002
US 2001012965 A1	09-08-2001	US 6197061 B1	06-03-2001
		AU 771467 B2	25-03-2004
		AU 3383900 A	21-09-2000
		CA 2362658 A1	08-09-2000
		EP 1158938 A1	05-12-2001
		JP 2002537896 A	12-11-2002
		WO 0051527 A1	08-09-2000
WO 0135968 A	25-05-2001	AU 1618201 A	30-05-2001
		WO 0135968 A1	25-05-2001